1902
Lane Medical Library

Zwei Fälle

von

parenchymatöser Degeneration

im Anschluss an Chloroformnarkose.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt der

hohen medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

am 17. Mai 1902.

von

Paul Foerster

approb. Arzt

aus **Remscheid.**

Buchdruckerei Seb. Foppen, Bonn.

1902.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Bonn.

Referent: Geheimrat Schede.

Meinen lieben Eltern gewidmet.

Es ist eine jetzt von allen med. Autoritäten anerkannte Thatsache, dass unser gebräuchlichstes Anaesthetikum, das Chloroform, nicht nur während seiner Anwendung gefährlich, sondern dass der Anaesthesierte seine schädlichen Einflüssen auch noch nach der Operation unterworfen ist, ja sogar ihnen auf die Dauer erliegen kann. Der erste der auf diese Eigenschaft des Chloroforms hinwiess war Caspar. Auf Grund eines von ihm beobachteten Todesfalles 9 Tage nach der Narkose und mehrerer anderer von Margrath, Gorré, Robinson, Sabarth in Berends Chloroformstatistik 1850 veröffentlicht, stellte er in dem Caspar Lemann'schen Handbuch der gerichtlichen Medizin die Theorie einer „gewissermassen chronischen Chl.-Vergiftung auf". Seine Ansicht wurde bald unterstützt durch einen Fall, den Langenbeck erlebte. Derselbe exstirpierte einem 36jährigen Mann das Schulterblatt in $^3/_4$stündiger Chloroformnarkose, wobei derselbe 10 Unzen Blut verlor. Das Chl. wurde ausgesetzt, sobald tiefe Narkose eingetreten war. Nach der Operation war der Patient bei vollem Bewusstsein. Gegen Abend trat Erbrechen ein, am andern Morgen war der Kranke pulslos, die Herzthätigkeit kaum vernehmbar. 17 Stunden nach beendeter Narkose trat der Exitus letalis ein. Langenbeck konnte diesen Totesfall nicht anders erklären als eine Folge der schädlichen Nachwirkungen des Chloroforms. Angeregt durch diese Fälle, versuchte Notnagel 1866 dadurch dass er Kaninchen Chloroform in den Magen injicierte, diese Wirkung des Chlorof. zu erklären. Bei der Untersuchung der infolge der Injektion eingegange-

nen Tiere fand er ausgedehnte fettige Degeneration der Leber und auch des Herzens und kam infolgedessen zu dem Schlusse, dass es neben der anaestesierenden Wirkung des Chloroform auch eine die inneren Organe schädigende giebt. Da seine Versuche von anderer Seite wiederholt, und dabei negative Resultate erzielt wurden, man ferner alle möglichen unaufgeklärten Todesfälle, die man durch starken Blutverlust, Sepsis, Peritonitis etc. viel besser hätte erklären können, auf das Chl. bezog, so wurde man gegen die Lehre von der protrahierten Chloroform-Wirkung misstrauisch, und sie geriet in Vergessenheit.

Viele Jahre später, im Jahre 1887, kam sie wieder zu Ehren, und zwar waren es drei Faktoren, die dabei mitwirkten. Zunächst Tierexperimente, die Ungar, Strassmann, Ostertag u. a. anstellten, dann der von vielen Autoren erbrachte Nachweis, dass nach Chloroformnarkosen Veränderungen im Urin auftreten und schliesslich klinisch und pathologisch wohl beobachtete Fälle von Organdegenerationen nach Narkosen, die zuallererst Fränkel und Bastianelli veröffentlichten.

Im Jahre 1887 untersuchten Ungar und Junkers, angeregt durch Todesfälle bei in längerer Narkose Laparatomirten, die längere Zeit nach der Operation unter den Zeichen zunehmender Herzschwäche eintraten, die Einwirkung der Chloroformdämpfe auf Tiere. Da sich Kaninchen als zu wenig widerstandsfähig erwiesen, deren innere Organe sich auch aus bestimmten anderen Gründen als ungeeignet zur Untersuchung erwiesen, setzten sie ihre Versuche an Hunden fort. Durch vorhergehende Tötung und Untersuchung von Kontrolltieren wurde jede Verwechselung mit normal in den inneren Organen vorkommendem Fett vermieden. Durch allmählig gesteigerte Chlorformdosen

kamen sie trotz anfänglicher Misserfolge doch zu positiven Resultaten. Sie fanden, „dass das Chl. imstande sei, destrucktive Veränderungen in zum Fortbestande des Lebens wichtigen Organen herbeizuführen und zwar eine fettige Degeneration derselben.“ Ausserdem entdeckten sie, dass die todbringende Wirkung des Chl. durchaus nicht immer während der Narkose einzutreten braucht, sondern dass bis zu diesen Effekt viele Stunden vergehen können. Bei der Sektion betrafen die ausgedehntesten Veränderungen Leber und Herz, erst in 2ter Linie zeigte sich die Muskulatur und erst bei intensivster Einwirkung des Giftes die Nieren ergriffen. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich am Herzen eine fettige Degeneration, bald herdweise bald diffus über den ganzen Herzmuskel ausgebreitet. Bei den höchsten Graden verdeckten die feinen Fettkörnchen in den Muskelfibrillen die Querstreifung vollständig. Makroskopisch entsprachen diese Veränderungen einer gelblich roten Verfärbung des Herzmuskelfleisches. In manchen Fällen aber fehlte bei der blossen Betrachtung jeder Anhaltspunkt für fettige Degeneration, die indes mikroskopisch nachzuweisen war. Die Leber bot äusserlich schon das ausgesprochene Bild einer Fettleber. Mikroskopisch untersucht zeigten sich die Leberzellen angefüllt mit grossen und kleinen Fetttropfen und zum Teil ihrer Konturen verlustig gegangen. Was die Nieren anging, so war in ihnen die Einwirkung des Chl. schwieriger nachzuweisen, da diese beim Hunde bereits physiologischer Weise in den gewundenen und auch in den geraden Harnkanälchen Fetttröpfchen zu enthalten pflegen. Es gelang den beiden Forschern aber doch dadurch dass sie nach erreichter Narkose zur Kontrolle eine Niere exstirpierten und nachher den Fettgehalt

dieser Niere mit der längere Zeit unter Einwirkung des Chl. gestandenen Niere verglichen. Sie fanden den Fettgehalt in der letzteren bedeutend vermehrt, ja sogar die Malpighischen Körperchen zeigten sich in einzelnen Fällen vollständig mit Fetttröpfchen durchsetzt und ihre Epitelien in Zerfall hegriffen. Schon bei einer einmaligen 4stündigen Narkose gelang, es eine mässig starke fettige Entartung des Herzens und der Leber zu setzen.

Experimentell gelang es Ungar ferner noch den Nachweis zu bringen, dass, wenn in den betreffenden Organen infolge anderer Einflüsse ein gewisser Grad von fettiger Degeneration oder auch nur von Disposition dazu besteht, eine auch nur kurze Zeit dauernde Chl. Narkose genügt, um einen das Leben gefährdenden Grad dieser Entartung herbeizuführen.

Diese erfolgreichen Arbeiten Ungars riefen allseitiges Interesse für die Chloroformfrage wach, und die zahlreichen Arbeiten, die in den nächsten Jahren enstanden, bewiesen dass seine erreichten Resultate im wesentlichen durchaus richtige waren. Zunächst konnte Strassmann, der seine Versuche nachprüfte, dieselben völlig bestätigen. Er fasste das Schlussergebnis seiner Versuche in den Sätzen zusammen:

1) Nach längerer Cloroformirung lässt sich beim Hunde eine Fettmetamorphose der inneren Organe, vorzugsweise der Leber, in zweiter Linie des Herzens, selten anderer Organe nachweisen.

2) Die Erhöhung der N. Ausscheidung beim Hunde unter dem Einfluss des Cloroforms beweist, dass es sich dabei um einen erhösten Zerfall von N. haltiger Substanz, um eine Fettdegeneration, nicht um Fettinfiltration handelt.

3) Mitunter führt die längere Chloroformierung

Stunden (im höchsten Falle 30 Stunden) nach beendeter Narkose und nach scheinbarer völliger Genesung doch noch zum Tode des Versuchtieres.

4) Da in den zum Tode führenden Fällen die Herzaffektion immer besonders intensiv gefunden wurde, lässt sich annehmen, dass in ihr die Ursache des letalen Endes zu suchen ist.

5) In nicht tödlichen Fällen bildet sich die Degeneration im Verlauf weniger Wochen zurück.

6) Schwächende Einflüsse, Hunger, Blutverlust etc. begünstigen den Eintritt der Veränderungen, bei jungen und kräftigen Tieren kommen sie weniger zu stande,

7) Die vorherige Anwendung von Morphin vermindert mit der zur Narkose nötigen Chl. Menge zugleich die Folgeerscheinungen derselben.

8) Andere Tierarten, z. B. Katzen und Kaninchen zeigen in ihrem diesbezüglichen Verhalten Abweichungen von deu Hunden, die bei der Uebertragung der an denletzter en gemachten Beobachtungen auf den Menschen zur Vorsicht mahnen.

Ausser Strassmann gelangte auch Stommel, in einer auf Anregung Ungars entstandenen Arbeit (zur Lehre der fettigen Degeneration nach Chloroformeinatmung J. D. Bonn 1889) zu denselben Resultaten wie Ungar. Auch er konnte bei seinen Versuchen, die er an mehreren Tierarten, Katzen, Meerschweinchen, Kaninchen, Ratten anstellte bei genügend lange Zeit angewandter Narkose fettige Degeneration der verschiedenen Organe nachweisen; jedoch waren diese Tierarten weniger empfindlich gegen das Chloroform als die Hunde und zeigten auch inbezug auf den Grad der gesetzten Veränderungen individuelle Verschiedenheiten.

Gleichzeitig mit Stommel studierte Ostertag in einer ausführlichen Arbeit die Frage der protrahierten Chloroformwirkung. Bei seinen Tierexperimenten gelangte er im wesentlichen zu denselben Resultaten wie Stommel. Als das Wichtigste in seiner Arbeit erscheint mir seine Beobachtung, das die Intensität der Einwirkung des Chl. auf die inneren Organe auffallende Verschiedenheiten zeigt. In der Reihenfolge des Auftretens der Veränderungen fand er indes eine merkwürdige Regelmässigkeit, indem zuerst die Leber, das Myocard und das Zwergfell, später die Muskulatur u. schliesslich auch die Nieren und der Magen ergriffen wurde. Ferner wies er darauf hin, dass Strassmann dadurch dass er es unterlies, eine scharfe pathologisch anatomische Unterscheidung zwischen Fettinfiltration und fettiger Degeneration zu machen, die von ihm gefundene vermehrte N. Ausscheidung nach der Narkose gleichmässig sowohl auf das Herz, die Leber und die Nieren bezog, während er auf Grund genauer mikroskopischer Untersuchungen unter Berücksichtigung des schon normaler Weise in den verschiedenen Organen der Tiere sich vorfindende Fett zu der Ansicht gelangte, dass die Veränderung der Leber durch Fettinfiltration, die des Herzens und der Niere durch Fettdegeneration bedingt seien. Er meinte, „dass das aus dem Structureiweiss des Herzens und der Niere abgespaltene Fett durch den Säftestrom in die Leber geführt würde und hier sekundäre Fettinfiltration hervorriefe."

Ganz im Gegensatz zu den Resultaten der vorgenannten Autoren steht eine Arbeit Jakobys. (Hystologische Untersuchungen über die Wirkungen von Chloroform, Cloralhydrat und Opium auf die Niere von Tieren. I. D., 1895). Ihm gelang es bei seinen Versuchen an Katzen, Hunden und Kaninchen, nie eine

Verfettung in den Nieren weder an den geraden oder gewundenen Harnkanälchen noch an den Glomerulis nachzuweisen, auch beobachtete er nie eine ausgedehnte Nekrose der Epitelien. An den gewundenen Harnkanälchen fand er hie und da zwischen den kernhaltigen Epitelien die eine oder die andere kernlose Zelle. In wenigen Fällen fand er in den gewundenen Harnkanälchen körnige Inhaltsmassen. Durchweg konnte er indes bei sämtlichen Versuchstieren eine hochgradige Hyperämie sowohl der Rinden- als der Marksubstanz konstatieren.

Woher es kommt, dass es Jakoby nicht gelang, die von den vorhergenannten Forschern gefundenen fettigen Veränderungen in den Nieren zu erzielen, ist schwer zu erklären. Vielleicht hat er es mit gerade sehr wenig disponierten Tieren zu thun gehabt, vielleicht auch hat er bei der Dauer der Narkosen zu wenig den Umstand berücksichtigt, dass gerade die Nieren zu allerletzt die in Frage stehende, durch das Chloroform bedingte Veränderung aufweisen.

Gelang es doch ein Jahr später Heintz (der protrahierte Chloroformtod. Freiburg 1896 I. D.), durch wiederholtes und langdauerndes Chloroformieren sogar bei Kaninchen destructive Veränderungen der inneren Organe zu setzen, die doch bisher den Bemühungen der Experimentatoren getrotzt hatten. Auch er betont die Bedeutung der individuellen Disposition, aus der ja auch folgt, dass die durch die Einatmung von Chloroform verursachte Veränderung der inneren Organe nicht in gleichem Verhältnis mit der Dauer der Narkose und der Menge des gebrauchten Chloroforms steht. Was die degenerativen Vorgänge angeht, so sah er am Herzen, dass einzelne Muskelfasern wellenförmig verliefen, ihre Kerne und Querstreifung verloren hatten

und eine fibrilläre Strucktur zeigten. Eine weitere Erscheinung, die er beobachtete, war der Zerfall einzelner Muskelfassern in Segmente. Auf Querschnitten zeigte sich oft eine ungleiche Färbung der einzelnen Muskelfasern und im inneren derselben Vakuolenbildung, die weder Flüssigkeit noch Fett enthielten. In den Leberzellen fand er Fett in grösseren und kleineren Gruppen, hie und da ein Verschwimmen der Zellkontouren, an einigen Stellen Verlust der Kerne, ja sogar Nekrose der Zellen. An den Nieren beobachtete er an einigen Stellen eine Schwellung der Epitelien, an an anderen Stellen Verlust der Kerne und Nekrose.

Das Ergebnis seiner eingehenden Arbeit war, dass er bei der destruierenden Wirkung des Chl. auf die inneren Organe, im Gegensatz zu Ungar, Ostertag und Strassmann, die Erscheinungen der Nekrose in den Vordergrund stellte, die Erscheinungen der parenchymatösen Degeneration dagegen erst an 2. Stelle gelten lassen wollte.

Fassen wir die Resultate der erwähnten Tierversuche zusammen, so stimmen, was die Veränderungen am Herzen angeht Ungar, Strassmann und Ostertag darin überein, dass infolge langdauernder Chloroformeinatmung fettige Degenerationen des Herzmuskels eintreten können. Nur Heintz hält die Nekrose für das Vorherrschende. Hinsichtlich der Veränderungen an der Leber gehen die Ansichten auseinander. Ungar hatte ganz allgemein bei seinen „Fettlebern" von fettiger Degeneration gesprochen und die sich gleichzeitig vorfindende Infiltration vernachlässigt. Strassmann hat auf Grund seines Stoffwechselversuches, der indessen sicher nicht auf fettige Degeneration aller inneren Organe zu beziehen ist, sich für Fettmetamorphose entschieden. Ostertag spricht die Erscheinung für Infil-

tration an, während sie Heintz für fettige Degeneration hält. Da seine Untersuchungen und Färbemethoden am genauesten sind, so möchte ich seine Beobachtungen für richtig halten und mich auch seiner Ansicht anschliessen, dass die Ergebnisse der anderen Versuche dadurch erklärt werden konnten, dass sich oft in den peripheren Teilen der Acini Fettinfiltration vorfand, wie Heintz auch wirklich beobachtete, die die feine Fettkörnelung bei Degeneration verdecken konnte. Bezuglich der Fettmetamorphose der Nieren und der quergestreften Muskulatur stimmen die Autoren überein, mit Ausnahme von Heintz, der daneben noch körnige Schwellung und Nekrose beobachtete.

Angesichts der Resultate dieser Tierversuche musste die Frage auftauchen, wie verhält sich der Mensch den Einwirkungen des Chloroforms gegenüber? Ist er auch den schädigenden Einflüssen des Chloroforms so unterworfen wie das Tier? Die zahlreichen Arbeiten über die Einwirkung des Chloroforms auf die menschlichen Nieren bewiesen, welches Interesse die Chloroformfrage jetzt wieder in der wissenschaftlichen Welt wach rief. Bereits Hegar und Kaltenbach hatten im Jahre 1869, aufmerksam gemacht durch eine plötzlich aufgetretene Albuminurie bei einer narkotisierten Schwangeren, auf den die Nieren schädigenden Einfluss des Chloroforms hingewiesen. Der erste, der diese Frage jetzt eingehender studierte, war Ferrier. (Sur la présence de l'albuminurie dans les urines avant et aprés l'administration du chloroform 1884).

Auf Grund einer Reihe von Untersuchungen gelangte er zu dem Resultat, dass die Chloroformnarkose an und für sich Albuminurie erzeugen kann, dass aber bei Mitwirkung operativer Eingriffe regelmässig oder fast regelmässig Eiweis im Harn auftritt, mitunter nicht

nur spurenweise. Die Länge der Dauer der Narkose stand im allgemeinen in gleichem Verhältnis zu der Menge des ausgeschiedenen Eiweisses. Asphyktische Zufälle hatten keinen Einfluss auf die Eiweissmenge, wohl aber starke Blutverluste, nach denen die Quantität des Eiweisses bedeutend vermehrt erschien.

Unter den zahlreichen Arbeiten der Autoren, die in dem nächsten Jahrzehnt sich mit dieser Frage befassten, Lutze (Ueber den Einfluss der Chloroformnarkose auf die menschliche Niere. I. D. Würzburg 1889).

Rindskopf (Klinische Beobachtungen über den Einfluss der Chl. auf die menschliche Niere.) Deutsche Mediz. Wochenschr. 1892.

Luther (Ueber Chloroformnachwirkungen) Münch. med. Wochenschr. 1892.

Friedländer (Ueber die Beeinflussung der Nierenfunktion durch die Chloroformnarkose 1893.)

Doyer (Albuminurie nach Chloroformnarkose 1893 I. D. Amsterdam).

Alessandri (Degli effetti del Chloroformio sule organismo ev. in particolare sui veni).

Zachrisson (Zur Frage über die schädlichen Nachw. der Narkose 1895).

Nachod Harnbefunde nach Chlorofor. L. A. 1894).

Eisendrath (Ueber den Einfluss des Aethers und des Chloroforms auf die Nieren. Deutsche Zeitschr für Chirurgie 1895).

Ajello (Sulle altirationi della narkosi Chloroformea. Clinica Chirurg Palermo).

Grube (Zur Lehre von der Chloroformnarkose 1894. L. A.

Wunderlich (Klinische Untersuchungen über die Wirkung der Aether- und Chloroformnarkose auf die Nieren 1894. Beitrag zur Chirurg),
und die alle im einzelnen zu besprechen, den Rahmen der vorliegenden Arbeit überschreiten würde, erscheinen mir die von Nachod und Eisendrath am eingehendsten die Frage der Einwirkung des Chloroforms auf die Nieren erörtert und zu einem gewissen Abschluss gebracht zu haben. Die Resultate ihrer Arbeiten möchte ich deshalb nicht unerwähnt lassen.

Nachod nahm in 57 Fällen bei Kindern von 1—15 Jahren sehr genaue Harnuntersuchungen vor und fand 4 mal Albuminurie (die einmal 20 Tage anhielt) öfters aber Cylindrurie, Zucker konnte er nicht nachweisen, giebt aber die Möglichkeit seines Entstehens zu. Als das Wichtigste in seiner Arbeit erscheint mir die von ihm entdeckte vermehrte Creatinin Ausscheidung, welche auf eine Alteration der Nhaltigen Bestandtteile des Organismus und Zerfall von Muskelfasern schliessen lässt, ferner das Auftreten von Acetonurie in 30 von 57 untersuchten Fällen, die jedoch selten länger als 3 Tage anhielt. Nachod fand nie Gallenfarbstoff im Urin, wohl aber Urobilin. Zum Schluss teilt N. einen Fall mit, wo 24 Stunden nach beendeter Narkose der Tod unabhängig von derselben aus einem anderen Grunde eintrat, und wo sich bei der mikroskopischen Untersuchung der Nieren parenchymatöse fettige Degeneration der Epitelien der gewundenen und geraden Harnkanälchen fand mit hochgradiger Beteiligung der Kerne, vollkommenen Intaktsein der Glomeruli und Fehlen jeder Entzündungserscheinung. N. glaubt, dass diese Erscheinungen den Fällen entsprächen, die im Leben eine mässige Albuminurie und Cylindrurie aufwiesen, die nach einer Zeit wieder verschwinde.

Wie die anderen erwähnten Autoren, die sich mit der Frage der Chloroformwirkung auf die Nieren befassten, gelang auch auf Grund seiner Untersuchungen N. im Gegensatz zu Ferrier, der die Frage zuerst eingehend studiert hatte, zu der Ansicht, dass weder die Länge der Narkose, noch die Menge des verbrauchten Chloroforms für die erwähnten Nierenstörungen eine besondere Rolle spielen, eine Ansicht, der später auch Ferrier beigetreten ist.

Die Erklärung des verschiedenen Verhaltens der Niere gegenüber dem Chloroform sieht N. in der individuellen Disposition.

Zu ähnlichen Resultaten kommt Eisendrath. Er berichtet über Harnuntersuchungen nach 130 Narkosen, von den 70 mit Chloroform, 60 mit Aether ausgeführt waren. Ausgeschlossen wurden dabei die Fälle, bei denen die Patienten fieberten, und in deren Urin in pathologischer Weise Urate sich vorfanden. Bei 13 dieser Urine, die schon vor der Narkose Eiweiss enthielten, fand in 8 Fällen eine Steigerung der Eiweissausscheidung statt und zwar 4 × nach Chloroform und 4 × nach Aethernarkose. Dabei zeigte sich der Einfluss des Chloroforms als bedeutend länger wirksam, als der des Aethers. Bei Eiweiss freiem Harn trat in 13 Fällen also in 32% sämtlicher Fälle nach Chloroformnarkose Albuminurie auf. Oft fand er, wie auch Nachod, zwar kein Eiweiss, aber morphologische Elemente, wie Nierenepitelien und Cylinder, und zwar in 28% der Fälle. Bei dem Vergleich des Chloroforms u. Aethers kommt er zu dem Resultat, dass die Einwirkung des Chloroforms auf die Nieren bei weitem gefährlicher sei, als die des Aethers.

Am Schluss seiner Arbeit teilt E. einen interessanten Fall mit, wie ein 64jähriger Arbeiter, nach einer

ganz aseptisch verlaufener Herniotomie, am 11. Tag nach der Narkose, bei der 60 gr. Chloroform erforderlich gewesen waren, durch Lungenembolie infolge Thrombose der Femuralis starb. In diesem Falle hatte der Harn nach der Narkose kein Eiweiss, aber stets Epitelien und Cylinder enthalten. Nach der Sektion fand er in den Nieren nur geringe parenchymatöse Degeration in den Epitelien der gewundenen und geraden Harnkanälchen, aber ausgedehnte nekrotische Vorgänge, die sich in Desquamation der Epitelien der geraden und gewundenen Harnkanälchen, sowie mit Verschwinden der Kerne und Verlust der Conturen äusserten. War es durch die Resultate der Arbeiten vorgenannter Autoren erwiesen, dass das Chloroform einen das Parenchym der menschlichen Niere schädigenden Einfluss ausübte, so musste man auch annehmen, dass es, so wie man es bei den Tierversuchen beobachtet hatte, auch auf andere lebenswichtige Organe, auf Leber und Herz, eine deletäre Wirkung habe. Bewiesen konnte diese Wirkung indes nur durch klinisch und pathologisch genau untersuchte Fälle, in denen im Anschluss an Chloroformnarkosen der Tod erfolgte, ohne dass eine andere Todesursache zu entdecken war.

Im Jahre 1890 wurden die ersten derartigen genauer untersuchten Fälle von Bastianelli veröffentlicht. (B. Sulla morte tardiva per chloroformio. Societa Sancisiana.)

B. teilt 3 einschlägige Fälle mit.

Im ersten Falle handelt es sich um eine Patientin mit länger bestehenden parametritischen Exsudat, das nur in Narkose genauer untersucht und probepunktiert wurde. Beim 2. Falle handelte es sich um dieselbe Erkrankung, wegen deren zuerst die Laparatomie gemacht wurde, das dann aber, nachdem die Unmöglich-

keit einer Operation von oben erkannt worden war, von der Vagina aus eröffnet wurde. Im dritten Falle war wegen tuberkulöser Erkrankung des Kniegelenks die Resektion gemacht worden. Bei allen drei Fällen war Narkose und Operation ohne jede Störung verlaufen. Im letzten Falle war zur sekundären Wundnaht nach drei Tagen wiederum chloroformiert worden.

Die Vergiftungserscheinungen waren bei allen 3 Kranken im wesentlichen dieselben. Am Tage nach der Operation oder auch nach 2—3 Tagen stellte sich grosse Unruhe ein; es kam zu heftigem Erbrechen und im weiteren Verlauf zu Collaps und Exitus, gewöhnlich am 3—4 Tage. Im letzten Falle trat auch Ikterus auf.

Bei der Section fand B. die Leber hochgradig fettig entartet. Mikroskopisch zeigte sich stellenweise Zerfall der Zellen unter Verlust der Contouren und geringe Leukocyten Infiltration in das periportale Bindegewebe.

In den Nieren fand er mässig fette Degeneration in den Tubulis contortis, ebenfalls im Herzmuskelfleisch.

Auf den serösen Häuten fand er punktförmige und auch etwas grössere Blutungen, eine Erscheinung, die ja bereits früher bei den Tierexperimenten beobachtet worden war.

Den Grund für die degenerativen Erscheinungen sieht B. in der durch die Nachwirkung des Chloroforms verursachten Störung des Stoffwechsels.

Da in allen 3 Fällen irgend eine andere Todesursache nicht nachzuweisen war, muss ich dem Verfasser bei der Erklärung mit protrahierter Chloroformwirkung Recht geben. Indes die drei Fälle als Beweis dafür anzusehen, dass das Chloroform an und für sich imstande ist, zum Tode führende degenerative Verän-

derungen an den inneren Organen zu setzen, halte ich deshalb für gewagt, weil es sich um länger bestehende, mit Eiterung einhergehende Krankheiten handelte, bei denen die Möglichkeit einer bereits bestehenden degenerativen Veränderung der in Frage kommenden Organe nicht ausgeschlossen werden kann.

Aehnlich zu deuten ist ein Fall, den Schede im Jahre 1891 erlebte, und der in dem Handbuch der praktischen Chirurgie (von Bergmann, von Bruns, von Miculiez) 1901 in dem Kapitel über die Chirurgie der Niere von Sch. mitgeteilt ist. Sch. extrahirte in längerer Narkose einem 48jährigen, kräftigen Mann wegen eines Medullarsarkoms die rechte Niere. Die Operation verlief gut und der Patient befand sich nach derselben wohl. Die Urinmenge betrug an den nächsten Tagen 300, 1600, 600, 1500 ccm. Der Urin war sehr koncentrirt (1023 -1041) und enthielt reichlich Eiweiss, viele rote Blutkörperchen, Cylinder und Detritus von zerfallenen Blutkörperchen. Die abnormen Bestandteile verschwanden in den nächsten Tagen und die Urinmenge war bei gutem Allgemeinbefinden ziemlich normal, wenn auch das spez. Gewicht des Urins stets etwas hoch blieb.

Nach 14 Tagen wurde das Befinden des Pat. plötzlich schlechter. Die Harnmenge sank auf 800, 700, 200, 80, um am letzten Lebenstage noch einmal auf 200 zu steigen.

Dabei enthielt der Harn wenig Eiweiss aber zahlreiche hyaline, mit kleinen Fetttröpfchen besetzte Cylinder und einige Nierenepitelien. Bei der Sektion fand sich neben enormer, feinkörniger Verfettung der Leberzellen, eine solche der linken Niere, die besonders die Rinde betraf. In derselben waren die Glomeruli und Harnkanälchen meist geschwunden, durch fettigen,

feinkörnigen Detritus ersetzt, in dem die stützenden Bindegewebsfasern nur schwer zu erkennen waren. Die noch vorhandenen Epitelien zeigten sich durchgehends fettig degenerirrt, das Lumen der noch vorhandenen, namentlich geraden Kanälchen, mit Cylindern angefüllt.

Auch am Herzen fand sich fettige Degeneration der Muskulatur, die besonders stark den rechten Ventrikel betroffen hatte.

Da bei der Operation die Anwendung von Antisepticis auf das nötigste eingeschränkt worden war und der Verband nur aus sterilifierter Gaze, Watte etc. bestanden hatte, konnte Sch. sich diese ausgedehnten degenerativen Veränderungen nicht anders erklären, als durch eine protrahirte Wirkung des Chloroforms.

Auch ein anderer Todesfall nach Nierenexstirpation, den Sch. 1889 (Meine Erfahrungen über Nierenexstirpationen) veröffentlichte, ist höchstwahrscheinlich, da eine andere Todesursache nicht nachzuweisen war, nach seinem ganzen klinischen Verlauf zu urteilen, (eine mikroskopische Untersuchung war nicht gemacht worden) auf eine vergiftende Wirkung des Chloroforms zu beziehen.

Es handelte sich um eine 50jährige, noch ziemlich rüstige Frau, bei der sich in der linken Oberbauchgegend eine seit $^3/_4$ Jahren bemerkte, sich langsam vergrössernde Geschwulst gebildet hatte, die dann lebhafte Schmerzen verursachte.

Die Operation, die $1^3/_4$ Stunden dauerte, und bei der Tumor und Niere (es handelte sich, wie die mikroskopische Untersuchung später ergab, um einen Medullarkrebs) entfernt wurde, verlief ohne Zwischenfall. Nach der Operation erholte sich die Patientin schlecht. Der Puls wurde frequent und klein, die Temperatur

stieg abends bis 39,0. Am nächsten Tage hielt sich die Temperatur zwischen 38,2 und 38,4, der Puls auf 124. Die Urinmenge war den Umständen entsprechend normal, die Kräfte nahmen sichtlich ab und am 3. Tage trat trotz der angewandten Excitantien unter Atemnot und zunehmender Herzschwäche der Tod ein. Bei der Sektion konnte makroskopisch eine besondere Todesursache nicht gefunden werden.

Als nächster beschäftigte sich mit der Frage der chron. Chloroformvergiftung 3 Jahre später Schellmann. (Beiträge zur Frage nach der Einwirkung der Chloroformnarkose auf die Organe des Menschen.) 1893. I. D. Berlin.

Unter Mitteilung einiger Fälle, in denen es sich um schwere erschöpfende Erkrankungen handelte (:Peritonitis, Leberabcesse, Ovarialcysten:), und wo nach längerer Narkose einige Zeit später unter Collapserscheinungen der Tod erfolgte, behauptet er, dass es nicht möglich sei, die Veränderungen der Organe zu unterscheiden, welche durch Chloroform, und welche durch die Erkrankung bedingt seien. Einen lediglich durch das Chloroform an und für sich verursachten protrahirten Chloroformtod erkennt er nicht an; er giebt nur zu, dass das Choroform bei Personen, bei denen durch erschöpfende Krankheiten, durch Blutverluste, durch bei der Operation angewandte Desinficientien die Organe in ihrer Widerstandsfähigkeit geschädigt seien, das Chloroform intensiver wirke als bei wenigen geschwächten Individuen. Einen weiteren derartigen Fall, bei dem es sich um eine Frau handelte, die wegen eines $^3/_4$ Jahre bestehenden Pyosalpinx in einer 3 stündigen Narkose laparatomiert wurde, und bei der nach 4 Tagen unter zunehmenden Erscheinungen von Schwäche und Collaps der Tod eintrat, teilt Ambrosius mit. (Ein Fall von spät

eintretenem Tod nach Chloroforminhalation. Deutete auch der Sektionsbefund (fettige Degeneration der inneren Organe, besonders des Herzens und der Leber, darauf hin, dass es sich um Einwirkung des Chloroforms handeln musste, so kann meines Erachtens auch dieser Fall nicht als unumstösslicher Beweis für die Existenz eines protrahierten Chloroformtodes gelten, da es sich um eine mit einer chronischen, erschöpfenden Krankheit behaftete Patientin handelte, so dass der Fall nur in dem vorher erwähnten Sinne verwertet werden kann.

Ein Jahr später veröffentlichte Fränkel (F. Ueber anatomische Veränderungen durch Chloroformnachwirkung beim Menschen).

V. Arch. H_3

V. „ H_2

in einer aus dem Eppendorfer Krankenhause hervorgegangener Arbeit 4 Fälle; in denen nach längere Zeit dauernder Narkose der Tod eingetreten war.

Als ein ziemlich sicherer Beweis für die Existenz des protrahierten Chloroformtodes erscheint der Fall, bei dem es sich um eine 25jährige, blühende gesunde Primipara handelte, bei der wegen starken Wehenschmerz eine $1^1/_2$ Stunden lang dauernde leichte Narkose eingeleitet war, und die 20 Tage später unter typischen Erscheinungen der chronischen Chloroformvergiftung starb. Bei der Sektion fand F. schwere degenerative Veränderungen des Herzmuskel, teils mit Zerfall, teils mit Verfettung der Muskelprimtivfasern einhergehend, die hauptsächlich den rechten Ventrikel betrafen und von denen die als nächste Todesursache erscheinende Embolie der Lungenarterien sich als abhängig erwies.

Aehnliche Befunde hatte F. in den 3 anderen Fällen, in denen die Veränderungen am Herzen weniger hochgradig, dagegen die Nieren sehr stark, die Le-

ber in geringerem Grade von der fettigen Degeneration betroffen waren.

Das Resultat seiner Beobachtung fasst er dahin zusammen, dass er infolge Nachwirkung von Chloroform konstatierte:

1.) schwere parenchymatöse z. T. fettige Degeneration des Herzmuskels.

2.) eine ihrer In- und Extensität nach hochgradige Verfettung der Epitelien in der Nierenrinde.

3.) ausgesprochene Verfettung der Intima der Aorta ascendens.

4.) Parenchymatöse Degeneration der geraden Bauchmuskeln.

Des weiteren berichtete von Zoego — Manteuffel über Spättodesfälle nach Chloroformnarkosen. (v. Z. — M. Ueber Spättodesfälle nach Narkose. Petersb. med. Wochenschr 1895.)

Auch seine 5 Fälle, bei denen es sich in den ersten 4 um alte, abgemagerte, marastische Individuen, im 5 Fällen um einen Patienten mit längere Zeit bestehendem Empyem handelte, sind, obwohl die Resultate der Sektion den bei den Tierexperimenten gemachten Beobachtungen vollkommen entsprachen, nicht einwandfrei, da in allen allen Fällen die Möglichkeit einer Schädigung oder sogar Erkrankung degenerativer Art vor der Operation nicht mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden kann. Die degenerativen Veränderungen erklärt der Verfasser durch die zerstörde Einwirkung des Chloroforms auf das Blut, von der alle übrigen Erscheinungen sekundär abhängig sein sollten.

Der nächste in der Reihe der Autoren, die sich mit der Chloroformfrage befassten, war Heintz, der an der Hand von 8 Fällen die Frage des protrahirten Chloroformtodes eingehend studierte. (Heintz. Der protahir-

te Chloroformtod. Inaug. Diss. 1896.`

Vier Fälle, bei denen es sich um ältere abgemagerte Frauen mit Carcinoma uteri handelt, scheinen mir aus den früher angegebenen Gründen für die Existenz des protrahirten Chloroformtodes nicht beweiskräftig zu sein, bei den anderen 4 Fällen, in denen es sich

1.) um ein Fibromyoma uteri,
2.) „ Tumor mammae,
3.) um Lymphomata tuberc,
4.) „ ein Tibromyoma uteri

handelte, stimmte ich dem Verfasser zu. Sämtliche 4 Patientinnen starben unter zunehmenden Kollapserscheinungen 1—4 Tage nach der Operation. Bei der Sektion fand H durchweg hochgradige Entartung der Leber mit Nekrose der Epitelien und Kernschwund. Am Herzen fand er:

1.) Verschwinden der Kerne,
2.) „ „ Querstreifung der Muskelfibrillen,
3.) Feine Körnelung des Protoplasmas, die er indessen nicht als fettige Degeneration ansprach:

An der Niere:

1.) Körnige Schwellung,
2.) fettige Degeneration und Nekrose der Epitelien der geraden und besonders gewundenen Harnkanälchen(

Die Veränderungen der Niere waren jedoch nicht in allen Fällen vorhanden.

Die Schlussfolgerungen, die Heintz aus seinen Beobachtungen zieht, enthalten im wesentlichen eine Bestätigung der früher gemachten Beobachtungen. Als Todesursache sieht H. eine allgemeine, durch das Chl. direkt verursachte Intoxikation an, wodurch die meisten

für das Leben wichtigen Organe pathologisch verändert werden.

Fast gleichzeitig mit Heintz veröffentlichte Marthen (M. Ueber tödliche Chloroformnachwirkung. Berliner klin. Wokhenschr. 1896) einen Spättodesfall nach Narkose, bei dem eine junge 24jährige, an Schwermut leidende Frau, der in einer 40 Minuten währenden Narkose 14 kariöse Zähne und Wurzeln ausgezogen worden waren, am 3 Tage post operationem nach anhaltendem Erbrechen unter zunehmenden Kollapserscheinungen zu Grunde gegangen war. Obwohl bei der Sektion eine andere Todesursache nicht gefunden wurde, und auch der Sektionsbefund im einzelnen für Chloroformvergiftung typisch war, ist meiner Ansicht nach der Fall doch nicht geeignet, weitergehende Schlüsse inbetreff der Nachwirkung des Chloroforms zu ziehen, da die Tage nach der Operation die Patientin je 1,0 Digitalis bekommen hatte, wodurch möglicherweise die inneren Organe mit in Mitleidenschaft gezogen worden sein können

Einen weiteren Fall veröffentlichte Steinthal. (Tod an Chloroformvergiftung am 5. Tage. Korrespondenzblt) des Würtembg. Arztl. Landesvereins 1896). Bei einem Patienten, der an einer nach Perityphlitis entstandenen Blinddarmfistel litt, war in längerer Narkose (ca. 1 Std.) eine querdurchgeschnittene Dünndarmschlinge in das Colon ascendens eingepflanzt worden. Narkose, Operation und auch der 1. Tag nach der Operation verliefen ohne Störungen. Am 2. Tage stieg plötzlich der Puls auf 130; der Kranke sah leicht ikterisch aus. Am 3. und 4. Tage wurde die Pulsfrequenz noch grösser (144), der Kranke wurde aufgeregt und sah cyanotisch aus, die Wunde reaktionslos. Am 5.

Tage erfolgte unter zunehmender Herzschwäche in tiefem Coma der Tod.

Bei der Sektion fand S. keine Anzeichen von Peritonitis, auch fehlten sonstige Todesursachen. Dagegen waren Herz, Leber und Nieren von degenerativen Veränderungen betroffen, die auch im einzelnen für eine Chloroformeinwirkung typisch waren, sodass ich dem Verfasser in seiner Auffassung des Falles voll und ganz beistimmen muss.

Ein ähnlicher Fall, der bisher noch nicht ausführlicher veröffentlicht ist, hat Herr Dr. Graff im Jahre 1896 im Hamburg-Eppendorfer Krankenhause zu beobachten Gelegenheit gehabt. Es handelte sich um eine ca. 50jährige Frau mit einem ziemlich weit vorgeschrittenen Cervixcarcinom, dass an mehreren Stellen auf die Vagina bereits übergegangen war die Exstirpation, die zunächst mit Schuchardschem Schnitt begonnen wurde, erwies sich als ausserordentlich schwierig, weil der Uterus infolge alter parametrischen Verwachsungen und Entzündungen nicht zu mobilisieren war. Beim Loslösen wurde der rechte Ureter angeschnitten. Es wurde daher die Exstirpation per laparatomiam fortgesetzt u. zu Ende geführt. In den durschschnittenen Ureter wurde von der Blase aus ein Ureterkatheter eingelegt und der Ureter dann über diesem Katheter cirkulär vernäht.

Die Operation dauerte $2^1/_2$ Stunden und war der Verbrauch von Chloroform ein recht hoher.

Der Wundverlauf war zunächst ein ungestörter, nur bestand seit der Operation eine totale Anurie. Weder in der Blase sammelte sich Urin an, noch entleerte sich irgendwelcher aus dem anderen Ureterkatheter. Die Patientin ging am 5. Tage unter urämischen

Erscheinungen zu Grunde. Bei der Autopsie, die von Dr. E. Fränkel vorgenommen wurde, fand sich eine schwere parenchymatöse Nephritis, die sich weniger schon makroskopisch kennzeichnete, als sich später bei der mikroskopischen Untersuchung ergab.

Vor der Operation, war der Urin frei von Albumen gewesen. Die mikroskopische Untersuchung ergab nun schwere parenchymatöse Degeneration bestehend in einer fast allgemeinen Kernnekrose.

Nach den verschiedensten Färbenmethoden liessen sich die Kerne fast gar nicht färben.

Auch in diesem Falle konnte man sich die degenerativen Veränderungen nicht anders als durch die vergiftende Einwirkung des Chloroforms erklären.

In der Litteratur fand ich dann einen weiteren Fall von Bandler veröffentlicht, (B. Ueber den Einfluss der Chloroformmarkose auf die Leber. 1896. Mittg. a. dem Grenzgebiete der Med. u. Chirurg.), der in sofern ein besonderes Interesse verdient, als bei den klinisch. und pathol. Symptomen der Chloroformvergiftung hier die Erscheinungen von seiten der Leber in den Vordergrund traten.

Ein 42jähriger, kräftiger Mann, der wegen eines eingeklemmten Bruches operiert worden war, starb am 4. Tage nach der Operation an akuter gelber Leberatrophie. Da sowohl eine septische Infektion als auch Sublimat- oder Jodoformintoxikation mit Sicherheit ausgeschlossen werden konnten, musste das Chloroform für den letalen Ausgang verantwortlich gemacht werden.

Bei der Sektion fand sich fettige Degeneration der inneren Organe, und besonders stark eine solche der Leber verbunden mit hochgradiger Nekrose. Die Leberzellen waren mit kleinen Fetttröpfchen durchsetzt, an Stelle des Zellleibes fand sich stellenweise fettiger

Detritus, die Contouren der Zellen verschwommen, die Kerne meist geschwunden. Ueberhaupt war nur an ganz vereinzelten Stellen die Struktur noch intakt. Hand in Hand mit dieser ausgedehnten parenchymatösen Degeneration und nekrotischen Veränderung, ging eine solche geringeren Grades des Herzmuskelfleisches und der Nieren.

Drei Jahre später veröffentlichte Schenk (Sch. zur tödtlichen Nachwirkung des Chloroforms. Zeitschrift für Heilkunde 1899) 2 Fälle, in denen ebenfalls die Nachwirkung des Chloroforms die schliessliche Todesursache sein sollte. Der erste beobachtete Fall betraf eine 40jährige Gastwirtin, bei der die Exstripation des Uterus wegen einer Ovarialcyste und eines rechtsseitigen Pyosalpiut in $2^1/_2$stündiger Narkose vorgenommen worden war, und die am 3. Tage nach dem Eingriff unter den Erscheinungen einer schweren Nierenaffektion und unter zunehmender Herzschwäche zu Grunde ging.

Obwohl bei der Sektion die fettige Degeneration des Herzens, der Leber und der Nieren, auch im einzelnen für die Einwirkung des Chloroforms charakteristisch waren, ist der Fall nach meiner Ansicht doch nur in dem Sinne zu verwerten, als er darthut, dass das Chloroform imstande ist, besonders bei bereits geschwächten resp. geschädigten inneren Organen einen sogar bis zum Exitus führenden destruierenden Einfluss ausüben. Ein Beweis für den protrahierten
d. h. dass das Mittel sogar bei intakten inneren Organen letale Wirkung ausüben kann, ist der Fall nicht.

Ebenso zu deuten ist der 2. Fall Schenks, bei demes sich um eine 38jährige Frau handelt, die wegen eines Adnextumors (Ooploritis u. Salpingitis) laparatomiert wurde. Die Patientin litt seit mehreren Wochen a. starken Blutungen, auch hatte sie Albumen im Urin. Sie starb

am 4ten Tage nach der Operation unter den Erscheinungen von Uraemie und zunehmender Herzschwäche.

Bei der Sektion ergab sich: Morbus Brightii chronicus, Uraemie Lipomatosis cordis destruens, Perimetritis et Endometritis. Oedema cerebri.

Ob das Chloroform in dem vorliegenden Fall den tödlichen Ausgang wirklich verursacht hat, wie Verfasser es meint, ist doch angesicht der anatomischen Diagnose, die nur makroskopisch gestellt wurde, sehr fraglich, zugeben kann ich nur, dass das Chloroform zu dem übeln Ausgang mit beigetragen hat.

S. untersuchte nun, durch diese beiden Fälle angeregt, den durch das Chloroform verursachten Vorgang der fettigen Degeneration genauer, indem er experimentell durch Tierversuche feststellen wollte, innerhalb welcher Zeit nach der Narkose das Fett in den Organen aufträte und wieder verschwände. Dabei fand er, dass es bereits ganz kurze Zeit nach der Narkose nachzuweisen war, aber mitunter nach mehreren Tagen, ja selbst Wochen nicht verschwunden war, eine Erscheinung, die auch bereits Ungar, Strassmann u. a. beobachtet hatten.

Zwei andere Fälle von tödlicher Nachwirkung des Chloroforms veröffentlichten in demselben Jahre die schwedischen Autoren Salen u. C. Wallis. (S. u. C. W. Tva fall of s K sen Kloroformdöd 1899). (Hygiea.)

Im ersten Falle handelte es sich um ein starkes 20jähriges Mädchen, die wegen einer bestehenden Salpingo-Oophoritis laparatomiert wurde. Die Patientin befand sich nach der Operation wohl, wurde aber bereits am 1. Tage nach der Operation ikterisch. Am 2. Tage wurde der Puls beschleunigt, die Kräfte nahmen rapide ab, und am 3. Tage erfolgte unter Kollapserscheinungen der Tod.

Bei der Sektion zeigte sich diie Wunde reaktionslos. Sonstige Todesursachen waren nicht nachzuweisen, dagegen zeigten Herz, Leber und Nieren ausgedehnte fettige Degeneration, die auch in bezug auf ihre Lokalisation, Erscheinungsform u. s. w. im einzelnen für Chloroformeinwirkung charakteristisch war.

Der andere Fall betraf ein 22 jähriges anämisches Mädchen, welches an einer chronischen Proctitis, verbunden mit starker Abmagerung, ohne Erscheinungen von seiten des Herzens, der Leber oder Niere, gelitten hatte. In längerer Narkose nähere Angaben über deren Dauer fehlen) wurde die Excision gemacht. Am nächsten Tage wurde der Harn stark Eiweiss u. Cylinderhaltig. Die Menge nahm ab bis zur Anurie und am 2. Tage starb die Kranke unter den Erscheinungen der Urämie.

Auch in diesem Falle fanden die Autoren keine andere Todesursache als eine hochgradige, fettige Degeneration des Herzens, der Leber und der Niere, die an der letzteren besonders stark ausgeprägt war.

In beiden Fällen handelte es sich also um Tod infolge Nachwirkung des Chloroforms. Während indes der erste Fall, bei dem es sich um ein kräftiges Mädchen mit gesunden innern Organen handelte, recht als Beweis dafür gelten kann, dass das Chloroform imstande, ganz allein zum Tode führende Veränderungen an den inneren Organen zu setzen, war im 2. Falle der Boden für die schädigende Wirkung des Chloroforms bereits vorbereitet, (Anämie. Abmagerung) so dass der Fall nur in dem bereits früher erwähnten Sinne verwertet werden kann.

Den letzten Fall von protrahierter Chloroformwirkung, den ich in der Litteratur fand, ist von A. Dörner veröffentlicht.

(A. D. Ueber Chloroformnachwirkung in einem Fall von Status lymphaticus. Wiener Kl. Rundschau 1899.) Bei einem $3^1/_2$ jährigen Knaben, der einer beiderseitigen Bruchoperation nach Bassini unterzogen wurde, trat nach der 1 Stunde dauernden Narkose eine leichte Albuminurie und bei reaktionslosen Operationswunden langsam steigendes Fieber auf. 42 Stunden nach der Operation trat unter zunehmender Herzschwäche der Tod ein.

Bei der Sektion fand D. eine Vergrösserung der Thymusdrüse, eine Hyperplasie des gesamten lymphaschen Apparates und als todesursächliches Moment eine ausgeprägte für Chloroformvergiftung charakteristische fettige Degeneration der inneren Organe.

Auch dieser Fall ist ein Beweis dafür, dass das Chloroform einen desonders starken schädigenden Einfluss auf die inneren Organe ausübt, wenn der Organismus durch lange dauernde Krankheiten, durch starke Blutverluste oder durch Konstitutionsanomalieen in seiner Widerstandskraft geschwächt, resp. geschädigt ist.

Nachdem ich im vorstehenden Teile meiner Arbeit einen allgemeinen Ueberblick über die geschichtliche Entwickelung des protrahierten Chloroformtodes gegeben, und die bisher in der Litteratur veröffentlichten Todesfälle kurz erwähnt und besprochen habe, komme ich zum Hauptzweck meiner Arbeit, nämlich den bisher veröffentlichten Fällen zwei interessante Fälle aus der Bonner chirurg. Universität-Klinik hinzuzufügen, bei denen mit Sicherheit anzunehmen ist, dass der nach der Narkose erfolgte Tod, durch Chloroformnachwirkung verursacht worden ist.

I. Fall.

Margaretha R. aus Burtscheid, 4 Jahre alt, hat, seitdem sie anfängt zu gehen, stets einen wackelnden Gang gehabt. Nach Angabe des Vaters ermüdet sie schnell. Aufnahme 27. V. 01.

Status praesens: M. R. ist ein kräftiges Kind, geht ausserordentlich breitbeinig, wackelt aber nicht so stark. Es besteht eine geringe Lumbalskoliose. Der Trochanter steht beiderseits 1,5 cm. über der Roser-Nelaton'schen Linie und ist leicht verschieblich. Der Schenkelkopf beiderseits nach vorn antevertiert: Diagnose: Luxatio praecotyloidea, die das Röntgenbild bestätigt. 4. VI. 01. Operation in Chloroformnarkose. Im Extensionstisch wird links der Kopf leicht herunter geholt und unter Innenrotation um fast 90° in die Pfanne gedrängt. Bei starker Abduktion und Innenrotation hält er sich in derselben, während er bei Aussenrotation herausgleitet. Druck von hinten fixiert ihn noch fester. Rechts gelingt die Reposition auch ziemlich leicht, jedoch steht der Kopf nicht so fest wie links, sodass noch stärkere Innenrotation und besonders fester Druck von hinten erforderlich sind, um den Kopf reponiert zu halten. In der beschriebenen Stellung, Abduktion und Innenrotation, wird ein Gypsverband bis zu den Füssen angelegt und beiderseits Fenstern angebracht, in welche je 4 Filzplatten eingedrängt werden.

Dauer der Narkose: 1 Stunde.

In der Folgezeit befindet sich das Kind wohl. Bei der Urinuntersuchung kein pathologischer Befund. Nach 6 Wochen am

18. VII. 01. Abnahme des Gypsverbandes. Beide Oberschenkel stehen in der eingegypsten Lage absolut fest. Das Röntgenbild zeigt, dass beide Femurköpfe

im Gelenk stehen, Im Anschluss daran Operation in Chloroformnarkose. Nagelung beider Trochanteren. Osteotomie über dem Kniegelenk. Eingypsung bis zu den Zehen.

Dauer der Narkose : 50 Minuten.

19. VII. Das Kind hat sich schlecht erholt; erbricht öfters und liegt apathisch da. Im Urin Spuren von Eiweiss.

20, VII. Collaps, nachdem schon vorher der Puls kaum zu fühlen gewesen war, Starkes Erbrechen schwärzlicher Massen. Trotz Aether- und Kampferinjektion erfolgt unter zunehmender Herzschwäche mittags $12^1/_2$ Uhr der Exitus,

Bei der Section fanden sich folgende Veränderungen:

Einige lobuläre Herde in den Lungen. Kolossale Fettleber. Enorme Veränderungen an den Nieren; totale Verfettung aller Harnkanälchen, mässige trübe Schwellung und Verfettung in der Herzmuskulatur; Darmkatarrh.

Section.

Niere: Die Oberfläche der Niere ist fötal gelapp, glatt und trübe. Auf dem Durchschnitt ist die Rindensubstanz anämisch, nicht durchscheinend, von einer schmutzig gelben Farbe. Diese getrübte Rindensubstanz kontrastiert lebhaft mit den hochrot gefärbten Markkegeln.

Der gleichmässigen Trübung der ganzen Rindenschicht entspricht bei der mikroskopischen Untersuchung an nicht gefärbten Präparaten eine starke fettige Degeneration sowohl der gewundenen als auch der geraden Harnkanälchen. Bei der groben Betrachtung im ungefärbten Präparat erscheinen die Harnkanälchen als dunkle Stränge, gegen die die ganz hell durchscheinenden Glomeruli lebhaft kontrastieren. Bei stärkerer

Vergrösserung zeigen sich die Harnkanälchen so von Fetttröpfchen durchsetzt, dass es unmöglich war, irgend welche Details weder der Kanälchen selbst noch des Zwischengewebes zu erkennen.

Leber: Die Leber erscheint etwas vergrössert: die Kapsel ist prall gespannt, die Oberfläche glatt und orange-gelb gefärbt. Nach dem Durchschneiden quillt das gleichmässig hochgelbe Lebergewebe vor. Von acinöser Zeichnung ist nichts zu erkennen.

Mikroskopisch erscheint an ungefärbten Präparaten bei schwacher Vergrösserung das Lebergewebe gleichmässig mit feinsten Fetttröpfchen durchsetzt. Bei starker Vergrösserung sieht man die einzelnen Leberzellen unregelmässig teils von feinsten, teils von grösseren Fetttröpfchen erfüllt. Von Kernen ist nichts zu erkennen.

Herz: Am Herzen finden sich hier und da einige fettig degenerierte Muskelzellen, die aber keine grössere pathologische Bedeutung haben, sonst keine Veränderungen.

Gefärbte Präparate. (Sudan.)

Niere. Bei schwacher Vergrösserung sieht man die Glomeruli durchweg frei von Veränderungen und ihre Zellkerne gut gefärbt. Dagegen weisen die gewundenen Harnkanälchen die satteste Sudanfärbung auf. Die Zellkerne sind sichtbar, wenn auch schwach. Etwas schwächer sind die absteigenden Schleifen gefärbt, doch sind auch sie durchweg mit Fett infiltrirt. Die geraden Harnkanälchen sind etwas schwächer, die Sammelröhren nur zum Teil mit Fett infiltriert. Selbst bis in die Nähe der Calices sieht man noch einzelne Fetttröpfchen in den die Sammelröhren auskleidenden Zellen. Die Kerne sind auch hier ziemlich gut gefärbt.

Leber. Bei schwacher Vergrösserung sieht man wie die die ganzen Leberlobuli eine orangegelbe Färbung angenommen haben und zwar am meisten die Peripherie, etwas weniger die Centra. Die Kontrastfärbung beschränkt sich auf das Bindegewebe der Vena interlobul. Die Kerne sind, wenn auch an der Peripherie, doch noch deutlich zu sehen. Die normale Anordnung der Leberzellenbälkchen erscheint in den mittleren Partieen der Acini etwas getrübt, (unterbrochen).

Bei der Betrachtung des Präparates mit starker Vergrösserung sind in der Peripherie der Acini die Leberzellen überhaupt nicht von einander abzugrenzen da dass mit Sudan gefärbte Fett sie ineinander übergehen und nur eben den matt gefärbten Kern durchscheinen lässt.

Die Zellen in den Centris der Acini sind nicht so intensiv gefärbt. Hier ist es möglich, grössere Fetttröpfchen neben feinen und feinsten zu erkennen.

II. Fall.

Flisabeth S., Bonn, 11 Jahre alt, wurde am 15. II. 00. in die Klinik aufgenommen.

Diagnose: Appendicitis, Paratyphlitis

Therapie: Exstirpation des processus vermiformis: Drainage eines Abscesses.

Verlauf: Das Kind hatte seit einem halben Jahre 5 Anfälle einer fieberhaften Blinddarmalteration gehabt.

Status: Elisabeth Sch. ist ein zartes, blasses Kind. In der Blinddarmgegend eine faustgrosse, cirkumskripte Resistenz. Perkussionsschall über derselben ist gedämpft, auf leichten Druck ist sie schmerzhaft. Der Processus vermiformis ist nicht zu fühlen. Die übrigen Organe sind gesund.

Operation am 16. II. Schnitt in der Linea alba

dextra. Die Därme sind hier mässig fest verwachsen Vorläufige Tamponade mit Jodoformgazeplatten und Vordringen. meist stumpf, auf den Processus vermiformis, dessen Insertion am Darm bald sichtbar wird. Bei weiterer Freilegung desselben quillt plötzlich eine Menge Eiter aus einem Abscess, dsr ungefähr der Mitte des Process vermiformis entspricht. Beim Versuche denselben ganz auszulösen, reisst sein peripheres Ende ab und bleibt in der Tiefe der Wunde sitzen. An der Rissstelle ist sein Lumen obliteriert. Es macht den Eindruck, als ob der Abscess cirkulär um den Processus vermiformis gesessen hätte, zwischen Muskularis und Adventitia, letztere abhebend. Von der Darminsertion bis zum Abscess ist die Adventitia stark verdickt, die Abscesswand ist sehr morsch. In der Schleimhaut sehr viele, nur miskroskopisch erkennbare, follikuläre Abscesschen, die erstere in ihrer Struktur zerstörend. Eine Perforation ist nirgends zu finden. Der Proc. vermif. wird amputiert, der Stumpf zugenäht. (Lembert'sche Naht wegen der Morschheit des Bauchfells unmöglich) Der Abscess wird gegen das Peritonaeum durch Vernähen der benachbarten Darmschlingen mit sich und mit dem Peritoneum parietale abgeschlossen. Mit einem kleinen Jodoformgazestreifen wird tamponiert, der obere und untere Teil der Bauchwunde genäht.

17. II. Das Kind hat sich gut erholt und fühlt sich wohl. Keine Temperatursteigerung.

18. II. Das Kind hat gut geschlafen. Befinden gut. Im Urin kein pathologischer Befund. Keine Temperatursteigerung.

19. II. Das Kind hat in der Nacht mehrfach erbrochen und ist unruhig. Am Morgen ist es wieder besser. An der Wunde ist alles in Ordnung. Gegen

Mittag schreit das Kind zuweilen heftig auf und redet formloses Zeug. Es besteht Ikterus geringen Grades. Auf Morphium: Ruhe.

20. II. Am Morgen Sopor, Krämpfe. Die Herztöne sind verschwunden, nur ein einziges systolisches Geräusch zu hören. Erbrechen von kaffeesatzähnlichen Massen. Puls 140—200. Temp.: 39,8. Digitalis, Schlundsondenernährung, da Patientin nicht schluckt. Der Harn enthält Gallenfarbstoff, sonst keine pathologische Beimengungen, Magenausspülung, Infusion von Kampher, indes alles ohne Erfolg. Abends $7^3/_4$ Uhr tritt der Exitus ein.

Section. (10 h. post. m.)

Anat. Diagnose: Fettige Degeneration des Herzmuskels, Fettleber, Diffuse fettige Degeneration der Niere.

Abgemagerte, weibliche Leiche, ohne Oedeme, mit gelblichem Kolorit der Haut. Einige cm. oberhalb der Spina ant. sup. rechts eine etwa 10 cm. lange, zum Teil vernähte Bauchwunde. Die mittlere Partie ist durch einen dünnen Jodoformgazetampon verschlossen. Nach Eröffnung der Bauchhöhle liegen die Därme stark gebläht vor, die obere Hälfte vom Netz bedeckt, dass sich mit einem Streifen bis in die Nähe des Coecums erstreckt. Die Serosa der Därme ist blank. In der Bauchhöhle links einige Tropfen einer klaren, wässerigen Flüssigkeit. Das Coecum ist cirkumskript mit dem Netz verklebt. Eiterherde sind in der Gegend des Coecum nicht zu finden. Fibrinöse Auflagerungen nirgends zu bemerken. Auch rechts in der Bauchhöhle einige Tropfen einer klaren Flüssigkeit.

Die linke Lunge ist in ihrer ganzen Ausdehnung mit der Pleura costalis verklebt. Im rechten Pleuraraum

eine geringe Menge einer wässerigen, rötlichen, nicht getrübten Flüssigkeit. Die rechte Lunge ist retrahiert, nicht mit der Pleura verwachsen. Im Herzbeutel wenige ccm. einer klaren, wässerigen Flüssigkeit.

Herz. Das Herz entspricht der Körpergrösse. Der linke Ventrikel ist kontrahiert. Unter dem Epikard 2–3 punktförmige Blutaustritte. Die Muskulatur sieht blass und trüb aus.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Muskelfasern findet man durchweg eine feine Körnelung ihrer Muskelzellen. An mit Osmiumsäure gefärbten Präparaten erweist sich die Körnelung als fettige Degeneration. Sie ist nicht nur stellenweise vorhanden, sondern über den gesamten Herzmuskel ausgebreitet.

Leber. Die Leber ist ziemlich blutreich, hochgradig ikterisch und zeigt deutliche acinöse Zeichnung. Die Centra der Acini sind bräunlich, von gewöhnlicher Leberfarbe, die Peripherie etwas gelb und etwas hochstehend. Die ganze Leber ist durchsetzt von mit Luft gefüllten Hohlräumen. Da die Sektion 10 Stunden post mortem gemacht wurde, hochgradige Fäulnis also noch nicht eingetreten sein kann, handelt es sich wahrscheinlich um Einwirkung der sog. Ernst'schen Schaumbazillen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung an ungefärbten Präparaten zeigt sich die Zone des Fetts sehr schön abgesetzt als ganz dunkle Partie in der Peripherie der Acini. Bei stärkerer Vergrösserung zeigt sich allenthalben der Zellleib der Leberzellen mit winzigen Fettkörnchen angefüllt. Die Zellen haben zum grossen Teil ihre polygonale Begrenzung verloren und besitzen keine scharfe Contour mehr. Die kleinen Fetttröpfchen sind nirgendwo zu grösseren Fetttropfen

zusammengeflossen, sodass es sich also hier offenbar um einen reinen Zerfall des Struktureiweisses der Zellen handelt.

Niere. Die linke Niere ist von normaler Grösse Die Kapsel ist leicht löslich, die Oberfläche glatt. Die Rinde ist etwas verbreitert und getrübt. Die Farbe ist blass-gelblich. Bei mikroskopischer Untersuchung sieht man bei schwacher Vergrösserung die tub. contorti als ganz schwarze Windungen, die hier und da helle Stellen, die unveränderten Glomeruli, zeigen. Bei der stärkeren Vergrösserung sieht man die gewundenen Harnkanälchen mit kleinen Fettkörnchen dicht angefüllt, sodass sie an manchen Stellen ganz dunkel erscheinen. Die Glomeruli sind vollständig fettfrei und unverändert. An den geraden Harnkanälchen kann man das Epitel deutlich erkennen, nur an ganz vereinzelten Stellen weist dasselbe kleine Fetttröpfchen auf.

Gefärbte Präparate

Niere. (Sudan.)

An gefärbten Präparaten haben die Tubuli contorti die schönste Sudanfärbung angenommen. Die Glomeruli sind vollständig frei von Fett, ihre Zellkerne haben sich schön gefärbt. Nur ganz wenige von den geraden Harnkanälchen haben eine leichte gelbe Farbe angenommen, die meisten sind frei. Die Kerne ihrer Epitelzellen haben sich etwas schwach gefärbt.

Leber. Die einzelnen Acini haben in ihrer Gessamtheit eine schöne orangegelbe Farbe angenommen Besonders schön ist die Peripherie gefärbt. Die Acini. ind in ihrer Ausdehnung normal. Bei stärkerer Vergrösserung kann man an den Zellen der Peripherie keine Konturen mehr erkennen. Sie bilden zum grös-

seren Teil eine homogene gelbe Masse, aus denen nur einzelne, mattgefärbte Kerne durchschimmern. Weniger stark sind die Zellen in den Centris der Acini gefärbt. An ihnen kann man noch die polygonale Begrenzung und weniger zahlreich sie anfüllende kleine Fetttröpfchen erkennen.

In den beiden vorbeschriebenen Fällen handelte es sich um Individuen, deren innere Organe vollständig gesund und auch nicht durch Konstitutionskrankheiten u. a. in ihrer Widerstandskraft geschwächt waren. Als Todesursache ist in beiden Fällen sicherlich, wie der typische Sektionsbefund beweist das Chloroform anzusehen. Das, was die Diagnose sichert, ist vor allen Dingen der charakteristische Befund an den Nieren. In beiden Fällen fanden sich hauptsächlich die Tubuli contorti und auch die Tubuli recti von der Degeneration ergriffen, während ein Ergriffensein der Glomeruli sich auch an gefärbten Präparaten nirgendwo nachweisen liess. Dadurch unterscheidet sich der Befund von den entzündlichen Formen der Nephritis auf das schärfste, denn bei der letzteren geht die Degeneration von den Stellen aus, von denen die Entzündung ausgeht, nämlich von den Glomerulis und dem benachbarten Bindegewebe. Es findet sich bei ihr eine Nekrose und Fettinfiltration des Glomerulusepitels und eine kleinzellige Infiltration in der Umgebung, wovon in den vorbeschriebenen Fällen nicht das Geringste nachzuweisen war.

Hier möchte ich noch einen Fall erwähnen, den Herr Geheimrat Schede mir aus seinen früheren Erfahrungen mitteilte.

Es handelte sich um eine 50jährige, ziemlich stark beleibte Frau, bei der wegen eines wenig aus-

gedehnten Carcinoms der Portio, die vaginale Exstirpation ohne besondere Schwierigkeiten ausgeführt wurde. Nach der Operation befand sich die Patientin wohl. Am 2. Tage wird indess der Puls klein und frequent. Eine gewisse Unbesinnlichkeit tritt ein, die sich bis zu Delirien steigert. Die Urinsekretion sinkt bis auf ein Mininum und hört schliesslich so gut wie ganz auf. Der Urin ist reich an zerfallenden Epitelien der Harnkanälchen, granulierten Cylindern und Eiweiss. Am 3. Tage tritt Sopor ein und am 4. Tage der Exitus. An den beiden letzten Tagen bestand etwas Ikterus.

Die Sektion ergab, dass die Leber so täuschend einer Phosphorleber glich, dass der pathol. Anatom (E. Fränkel) zunächst den dringenden Verdacht einer akuten Phosphorvergiftung aussprach. Indessen war die Patientin nach der Operation keinen Augenblick allein gewesen, und auch sonst fehlte jedes stützende Moment für eine solche Vermutung.

Die weitere Untersuchung ergab denn auch akuten Zerfall der Herzmuskulatur und ausgedehnte Coagulationsnekrose des Nierenepitels.

Auf die genähte Vaginalwunde war ein kleiner Tampon von Jodoformgaze gelegt worden.

Es wäre also auch in diesem Falle, wie in dem vorbeschriebenen von dem Mädchen mit der Wurmfortsatzexstirpation auch die Frage einer Jodoformvergiftung zu erwägen. Man kennt ja zur Genüge die ausserordentlich starke Idiosynkrasie mancher Individuen gegen dieses Mittel. Indessen würde doch eine so rasche und so deletäre Wirkung des Jodoform allein, in so minimalen Mengen, bisher völlig unerhört sein, und es spricht die Wahrscheinlichkeit durchaus dafür,

dass beide Fälle durch die protrahierte Wirkung des Chloroforms zu erklären sind.

Was zum Schluss die Frage nach dem Zustandekommen der protrahierten Chloroformvergiftung angeht, so sind die Ansichten der Autoren darüber verschieden. Während die einen an eine direkte Einwirkung des Chloroforms auf die Parenchymzellen glauben und ihre Ansicht damit begründen, dass es öfters gelungen ist, nach der Narkose Chloroform im Urin nachzuweisen, erklären I. Neudörfer u. a. diese Wirkung durch eine durch das Chloroform bewirkte Verringerung der Affinität des Hämoglobins an den Sauerstoff, und die günstigen Erfahrungen, die diese Autoren durch gleichzeitiges Einatmen von Chloroformdämpfen und reinem Sauerstoff machten, scheinen ihnen Recht zu geben. Meines Erachtens ist auch wohl der experimentell-therapeutische Weg der beste, um der Aufklärung dieser Frage näher zu kommen. Dadurch würde auch die wichtige Frage entschieden, ob die schädigende Wirkung des Mittels neutralisiert werden kann, oder ob diese Eigenschaft des Chloroforms mit der gewünschten anaesthesierenden untrennbar verbunden ist.

Zum Schlusse möchte ich nicht verfehlen meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Geheimrat Schede sowie Herrn Privatdocend Dr. Graff, für die liebenswürdige Ueberweisung des Themas und des Materials meinen tiefempfundenen Dank auszusprechen.

Vita.

Am 28. Oktober 1876 wurde ich als der Sohn des Rektors Rudolf Foerster zu Remscheid geboren. Bis zum 10. Lebensjahre besuchte ich die Volksschule und von da an das Realgymnasium meiner Vaterstadt Ostern 1892 trat ich auf das Gymnasium zu Elberfeld über, welches ich Ostern 97 mit dem Zeugnis der Reife verlies, um mich den Studium der Medizin zu widmen. Die ersten 4 Semester verbrachte ich in Bonn wo ich am Ende des 4. Semester das Tentamen physicum bestand. Die nächsten 2 Semester studierte ich in München und kehrte dann wieder nach Bonn zurück, wo ich den Rest meiner Studienzeit verbrachte. Im Wintersemester 1901/02 trat ich in die medizinische Staatsprüfung ein, die ich am 14. Februar 1902 beendete. Seit der Zeit bin ich Assistenzarzt am Krankenhause der barmherzigen Brüder zu Bonn bei Herrn Professor Dr. Witzel.